



ПРОДОЛЖЕННОЕ МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

Обзорная статья

УДК 615.277.3

<https://doi.org/10.52560/2713-0118-2025-4-44-63>

Современное состояние вопроса МРТ в диагностике нейротоксических осложнений полихимиотерапии у детей (обзор литературы и серия клинических случаев)

Сакина Джамалатдин кызы Гадиева¹, Наталия Александровна Шолохова²,
Майя Владимировна Полянская³

¹ ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Москва, Россия

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального
образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия;
ГБУЗ «Детская городская клиническая больница святого Владимира Департамента
здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

^{1,3} Российская детская клиническая больница — филиал ФГАОУ ВО «Российский
национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

³ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет
имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Москва, Россия

¹ <https://orcid.org/0009-0006-3182-4477>

² <https://orcid.org/0000-0002-0412-4938>

³ <https://orcid.org/0000-0003-4468-7660>

Автор, ответственный за переписку: Сакина Джамалатдин кызы Гадиева,
sakina.gadiyeva@gmail.com

Аннотация

Цель исследования. Провести анализ научных работ, посвященных применению магнитно-резонансной томографии (МРТ) в визуализации нейротоксических осложнений полихимиотерапии у педиатрических онкологических пациентов и продемонстрировать возможности МРТ на примере собственных клинических наблюдений.

Материалы и методы. Проведен поиск литературы в базах данных PubMed, Google Academy и E-library, стратегия которого заключалась в комбинации ряда терминов, связанных с химиотерапией у детей и нейротоксическими осложнениями при их применении. После анализа полученных данных нами был произведен повторный поиск с применением

© Гадиева С. Д. к., Шолохова Н. А., Полянская М. В., 2025

визуализационных методов, конкретных нейротоксических состояний и химиотерапевтических препаратов. Также представлены случаи нейротоксического осложнения полихимиотерапии у трех пациентов онкологического профиля.

Результаты. На основании анализа литературы и клинических случаев описаны основные клинические особенности, характерные МР-паттерны, присущие пациентам детского возраста с химиоиндуцированной нейротоксичностью.

Заключение. Глубокое понимание принципов МРТ и знание визуализационных особенностей нейротоксических изменений важно с целью ранней диагностики проблемы и своевременного старта лечебных мероприятий для обеспечения обратимости повреждений. Необходимо дальнейшее совершенствование возможностей основных и дополнительных импульсных последовательностей в МРТ, проведение многоцентровых клинических испытаний, разработка новых методов визуализации и внедрение стандартизированных протоколов нейровизуализации в педиатрической популяции.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, нейротоксические осложнения химиотерапии, нейротоксичность

Для цитирования: Гадиева С. Д. к., Шолохова Н. А., Полянская М. В. Современное состояние вопроса магнитно-резонансной томографии в диагностике нейротоксических осложнений полихимиотерапии у детей (обзор литературы и серия клинических случаев) // Радиология – практика. 2025;4:44-63. <https://doi.org/10.52560/2713-0118-2025-4-44-63>

Источники финансирования

Исследование не финансировалось какими-либо источниками.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов. Мнения, изложенные в статье, принадлежат авторам рукописи. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

Соответствие принципам этики

Работа соответствует этическим нормам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2008 года и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003.

THE CONTINUED MEDICAL EDUCATION

Review article

Current State of MRI in Diagnostics of Neurotoxic Complications of Polychemotherapy in Children (Literature Review and Case Series)

Sakina D. k. Hadiyeva¹, Nataliya A. Sholokhova², Mayya V. Polyanskaya³

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Russian University of Medicine» of The Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia; Clinical Municipal Children Hospital St. Vladimir of the Department of Healthcare of Moscow, Moscow, Russia

^{1,3} Russian Children's Clinical Hospital – the separate structural unit of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «N.I. Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

³ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «N.I. Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

¹ <https://orcid.org/0009-0006-3182-4477>

² <https://orcid.org/0000-0002-0412-4938>

³ <https://orcid.org/0000-0003-4468-7660>

Corresponding author: Sakina D. k. Hadiyeva, sakina.gadiyeva@gmail.com

Abstract

Aim. Analysis of literature on the use of magnetic resonance imaging (MRI) in visualization of polychemotherapy-associated neurotoxic complications in pediatric oncology patients and demonstration of the capabilities of MRI based on our clinical cases.

Materials and Methods. The literature was obtained using PubMed, Google Scholar, and E-library databases. Search terms included chemotherapy in children and associated neurotoxic complications. Following the analysis of the obtained data, a secondary search was performed with additional search terms: imaging methods, specific neurotoxic conditions and chemotherapeutic agents. Cases of neurotoxic complications of polychemotherapy in three oncological patients are also presented.

Results. Based on the analysis of the literature and clinical cases, the main clinical features and common MRI patterns in pediatric patients with chemotherapy-induced neurotoxicity were identified.

Conclusion. A comprehensive approach to MRI and understanding the imaging features of neurotoxic changes are essential for early diagnosis and treatment initiation, which is crucial for ensuring the reversibility of neurotoxic damage. Further investigation of the capabilities of various pulse sequences in MRI are necessary, as well as developing of new imaging methods, implementing standardized neuroimaging protocols in the pediatric population and conducting multicenter clinical trials on these issues.

Keywords: magnetic resonance imaging, neurotoxic complications of chemotherapy, neurotoxicity

For citation: Hadiyeva S. D. k., Sholokhova N. A., Polyanskaya M. V. Current State of Magnetic Resonance Imaging in Diagnostics of Neurotoxic Complications of Polychemotherapy in Children (Literature Review and Case Series). *Radiology – Practice*. 2025;4:44-63. (In Russ.). <https://doi.org/10.52560/2713-0118-2025-4-44-63>

Funding

The study was not funded by any sources.

Conflicts of Interest

The authors state that this work, its topic, subject and content do not affect competing interests. The opinions expressed in the article belong to the authors of the manuscript. The authors confirm the compliance of their authorship with the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, the preparation of the article, read and approved the final version before publication).

Compliance with Ethical Standards

The work complies with the ethical standards of the Helsinki Declaration of the World Medical Association «Ethical Principles of conducting scientific medical research with human participation» as amended in 2008 and the «Rules of Clinical Practice in the Russian Federation» approved by the Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 06/19/2003.

Введение

Онкологические заболевания считаются одной из ведущих причин детской летальности во всем мире, а в России занимают 5-е место в структуре смертности после заболеваний перинатального возраста, отравлений, травм, аномалий развития и патологий нервной системы [6]. Смертность у онкологических пациентов вызвана множествами причин: ошибочная и запоздалая диагностика в странах с низким уровнем экономического положения, прерывание лечения, развитие интоксикации, рецидива основного заболевания [8, 12, 22]. Тем не менее показатели выживаемости при онкологических заболеваниях у детей достаточно высокие по сравнению с таковыми у взрослых. За последние 70 лет в лечении детского рака достигнуты значительные успехи, а общая выживаемость пациентов увеличилась до 80 % в странах с высоким уровнем дохода [6, 15, 24].

Бесспорно, разработка химиотерапевтического метода стала знаковым достижением медицины в современную эпоху. В последние несколько десятилетий химиотерапия, как традиционный метод лечения рака, играет все более важную роль в детской онкологии [6, 15, 24, 33]. Благодаря химиопрепаратам процент общей выживаемости у онкогематологических больных детского возраста неуклонно стремится вверх. Химиотерапевтические препараты имеют свой уникальный способ действия и спектр активности, приводят к гибели жизнеугрожающих раковых клеток, но, с другой стороны, отрицательно воздействуют на здоровые быстрорастущие клетки [15, 30, 42, 43].

Нейротоксичность считается одним из самых распространенных видов побочного воздействия лекарственной противоопухолевой терапии, частота возникновения которой зависит от используемого химиотерапевтического препарата, дозировки, пути и способа введения, продолжительности лечения [12, 20, 42]. Побочные эффекты со стороны центральной нервной системы (ЦНС) могут проявляться как во время, так и после лечения. Известно, что нейротоксичность у детей вызывается не только химиотерапией, но и лучевой терапией и иммунотерапией, кроме того, риск нейротоксичности может возрастать при проведении комбинированного лечения [7, 8, 11, 15, 19]. Немаловажное значение имеет тот факт, что некоторые побочные эффекты лечения рака у детей более серьезны, чем у взрослых, поскольку развивающиеся ткани более восприимчивы к воздействию токсических веществ [15, 20].

Нейротоксические осложнения полихимиотерапии представляют собой потенциально опасные для жизни клинические состояния, диагностика которых может быть затруднена. Поэтому возник вопрос о применении дополнительных визуализационных методов диагностики [8, 20, 32]. В данной статье мы рассмотрим использование МРТ как метода, который нашел широкое применение в детской нейрорадиологии в связи с высокой чувствительностью и специфичностью в диагностике церебральных нарушений. Важность своевременного распознавания побочных реакций заключается в том, что они обычно проходящи и необязательно указывают на

неправильно подобранную терапию. Поэтому необходимо сразу распознавать нейротоксические осложнения, чтобы обеспечить корректное лечение, гарантировать обратимость повреждений, а в некоторых случаях способствовать отмене терапии или переходу на другие химиопрепараты [19, 21, 25, 32].

Цель: провести анализ научных исследований, посвященных применению МРТ в визуализации нейротоксических осложнений полихимиотерапии у педиатрических онкологических пациентов и продемонстрировать возможности МРТ на примере собственных клинических наблюдений.

Мы провели поиск литературы в базах данных PubMed, Google Academy, E-library. Стратегия поиска заключалась в комбинации ряда терминов, связанных с химиотерапией у детей и нейротоксическими осложнениями при их применении. После анализа полученных данных нами был произведен повторный поиск с применением визуализационных методов, конкретных нейротоксических состояний и химиотерапевтических препаратов.

Обзор литературы

Большинство обзоров литературы по данной тематике охватывают взрослое население, и только небольшой процент исследований посвящен анализу педиатрических пациентов, причем самые последние из них были сосредоточены на одном конкретном виде токсичности или на определенной группе пациентов [4, 24, 31, 41, 42, 44]. Нельзя не отметить, что нейротоксических поражений, связанных с применением химиотерапевтических препаратов в неврологической практике, большое множество, мы сосредоточимся в своей статье только на наиболее часто наблюдаемых формах данной патологии, а также на тех, которые исключительно сопряжены с изменениями на МР-изображениях.

Виды нейротоксических поражений на МРТ

1. Острая и хроническая токсическая лейкоэнцефалопатия

Лейкоэнцефалопатия — состояние, характеризующееся прогрессирующим структурным поражением белого вещества головного мозга [4, 41]. Среди спектра эндогенных и экзогенных причин, приводящих к изменениям белого вещества, таких как метаболические, инфекционные, радиационные и экологические, токсическая химиоиндуцированная лейкоэнцефалопатия заслуживает особого внимания и обсуждения, поскольку является потенциально обратимой в случае своевременной отмены препарата до наступления необратимого повреждения [5, 10].

Несмотря на сложность идентификации препарата, непосредственно ответственного за развитие поражения мозга у пациентов, принято считать, что именно терапия метотрексатом является основной причиной острой токсической энцефалопатии у детей, особенно у пациентов с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ), остеосаркомой и саркомой Юинга [2, 5, 18, 34]. К факторам риска развития острых нейротоксических эффектов, вызванных метотрексатом, относят молодой возраст пациентов, применение высоких доз препаратов, интратекальное введение и комбинацию с лучевой терапией. Клинические проявления токсической лейкоэнцефалопатии могут быть схожи с инсультом: при осмотре выявляются афазия, сенсорные нарушения, атаксия, судороги [2, 3, 5].

Нейротоксические поражения мозга, вызванные метотрексатом, на МРТ обычно проявляются в виде очаговых зон ограничения диффузии по данным диффузионно-взвешенных изображений (DWI) и на картах измеряемого коэффициента диффузии (ADC) с гиперинтенсивным сигналом на T2-взвешенных изображениях (T2-ВИ) и T2-FLAIR (инверсия-восстановление спинного эха с подавлением

сигнала от свободной жидкости) в глубоком белом веществе, в частности в семиовальных центрах, что является, вероятно, результатом прямого нейротоксического воздействия метотрексата на ткани мозга [10, 41]. Несмотря на то, что истинное ограничение диффузии обычно указывает на необратимое цитотоксическое повреждение мозга, некоторые химиотерапевтические агенты, такие как метотрексат, могут характеризоваться обратимостью МР-сигнала на DWI. Наличие обратимых паттернов DWI является уникальной особенностью химиотерапевтически индуцированной лейкоэнцефалопатии, которую некоторые авторы также предлагают называть инсультподобной энцефалопатией [5]. Описаны варианты обнаружения патологии только на DWI без изменений на структурных последовательностях, что делает диффузионные изображения быстрым, неинвазивным, легкодоступным и точным инструментом в диагностике острой метотрексатовой лейкоэнцефалопатии у пациентов. У таких больных изменения могут полностью регрессировать в течение недели без появления повышенного сигнала на T2-ВИ и T2-FLAIR. Ограничение диффузии, сопряженное с гиперинтенсивностью на T2-ВИ и T2-FLAIR, может свидетельствовать о более длительном периоде восстановления клинико-радиологической картины. Важно подчеркнуть, что поражение может быть односторонним или двусторонним, симметричным или асимметричным [41, 42].

Хроническая лейкоэнцефалопатия обычно проявляется такими симптомами, как спутанность сознания, раздражительность, сонливость [13, 21]. На МРТ у таких детей определяются зоны и участки гиперинтенсивного сигнала по T2-ВИ и T2-FLAIR в перивентрикулярном белом веществе лобных и теменных долей, лучистом венце, DWI и SWI (изображения, взвешенные по магнитной восприимчивости) интактны [35]. На компьютерно-томографических изображениях в пораженном белом ве-

ществе можно выявить двусторонние относительно симметричные гиподенсные области, однако при небольшом объеме поражений компьютерная томография (КТ) неинформативна [13, 19]. По свидетельству ряда авторов, повышение сигнала на T2-ВИ и T2-FLAIR, не сопряженные с истинным ограничением диффузии, могут говорить о том, что имевшие место ранее изменения DWI на момент проведения МРТ регрессировали [13].

2. Цитотоксическое поражение мозолистого тела — Cytotoxic lesion of the corpus callosum (CLOCCs)

Цитотоксическое поражение мозолистого тела связано с широким спектром этиологических факторов, помимо воздействия химиотерапевтических препаратов может быть вызвано вирусными, бактериальными инфекциями, другими лекарственными препаратами, кроме того, наблюдаться у пациентов с эпилепсией и нарушением обмена веществ [16, 27, 28]. Несмотря на возросший интерес к нейротоксическим осложнениям, точная патофизиология поражения мозолистого тела до конца не изучена. Считается, что повышенное количество глутамата во внеклеточной жидкости, который вырабатывается вследствие воздействия токсинов, приводит к усилению диффузии воды в астроциты и нейроны, в результате чего формируется цитотоксический отек.

CLOCC проявляется в виде небольших округлых или овальных четко очерченных зон повышения сигнала в мозолистом теле, локализованных, как правило, в валике, и на МРТ демонстрирует ограничение диффузии, в некоторых случаях с повышением сигнала на T2-ВИ и T2-FLAIR, снижением на T1-ВИ, без патологической аккумуляции гадолиний-содержащего контрастного препарата, при этом КТ не выявляет патологии [10, 16, 27, 28]. Преимущественное поражение валика объясняется тем,

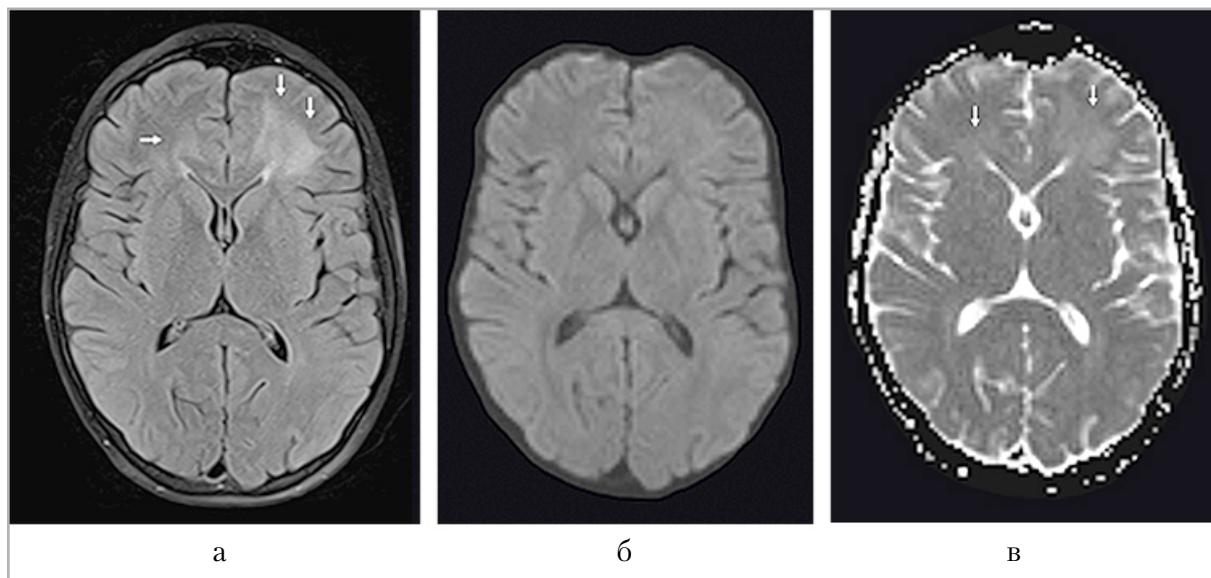


Рис. 1. Токсическая лейкоэнцефалопатия. Пациент М., 11 лет, с диагнозом «ОЛЛ, VIII-иммуновариант», находится на специфической терапии в рамках протокола ALL-MB 2015. На этапе реиндукции II (винкристин, метотрексат, цитарабин, дексаметазон) у ребенка отмечаются жалобы на периодические головокружения, эпизод утраты сознания. На МРТ определяются зоны повышения сигнала на T2-FLAIR (*а*) в белом веществе лобных долей, больше слева (*стрелки*); поражение вовлекает как глубокое белое вещество, так и подкорковые отделы, при этом U-образные волокна остаются неповрежденными. Признаков ограничения диффузии не выявлено (*б, в*)

что олигодендроциты мозолистого тела имеют наибольшую по всей ЦНС плотность рецепторов, подверженных воздействию глутамата. У пациентов, находящихся на полихимиотерапии, нередко CLOCC приобретает более обширный характер, вовлекая в процесс не только валик мозолистого тела, но и соседние регионы, и чаще всего носит обратимый характер [27].

3. Синдром задней обратимой энцефалопатии — Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES)

PRES — клинико-радиологический синдром, клинически характеризующийся вариабельным спектром жалоб: от головной боли, изменения психического статуса, нарушения зрения до возникновения судорог и потери сознания. Несмотря на то, что непосредственной причиной возникновения PRES считается нарушение саморегуляции церебральной

циркуляции в ответ на резкое изменение артериального давления, что наблюдается нередко у онкологических пациентов на химиотерапии, все больше авторов сообщают о случаях PRES у детей на фоне нормальных показателей давления [8, 29]. Среди химиотерапевтических агентов в литературе описано влияние на развитие PRES винкристина, L-аспарагиназы, цисплатины, ифосфамида, цитарабина и метотрексата [38, 41].

При синдроме задней обратимой энцефалопатии чаще всего поражаются кора и подкорковое белое вещество теменных и затылочных долей, реже — корково-подкорковые регионы лобных и височных долей, базальные ганглии, ствол мозга, мозжечок и глубокие отделы белого вещества [8]. На МР-изображениях данные зоны характеризуются повышением сигнала на T2-ВИ и T2-FLAIR обычно без признаков ограничения диффузии [1, 8, 29]. К нетипичным проявлениям на МРТ можно отнести

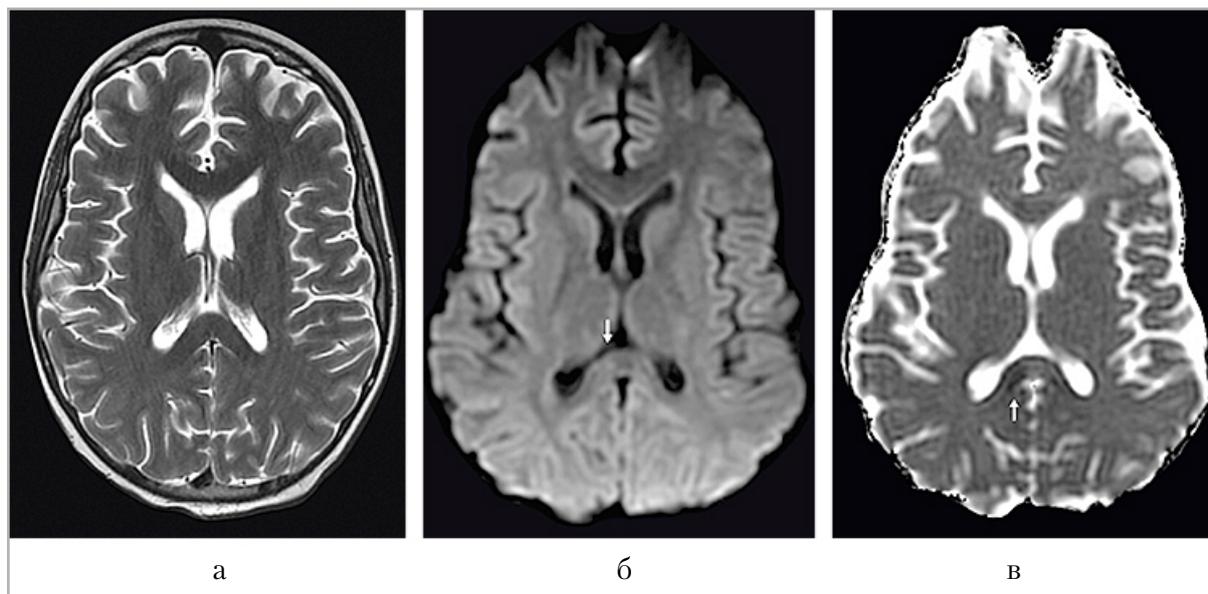


Рис. 2. Цитотоксическое поражение мозолистого тела. Пациент С., 14 лет, с диагнозом «лимфома Беркитта, с поражением плевры, перикарда, передней грудной стенки, диафрагмы, брюшины, кишечника, почек, III стадия». На фоне проведения химиотерапии по протоколу В-НХЛ-2010-М (блок ВВ с выраженной задержкой выведения метотрексата) у ребенка отмечаются миоклонии век, горизонтальный нистагм, нарушение походки. На МРТ в валике мозолистого тела справа выявляется очаговое изменение сигнала (*стрелки*) в виде слабоинтенсивного повышения на DWI (*б*), сопряженное с выраженным снижением сигнала на картах ADC (*в*); некоторое утолщение валика на стороне изменений, без изменения сигнала на T2-ВИ (*а*)

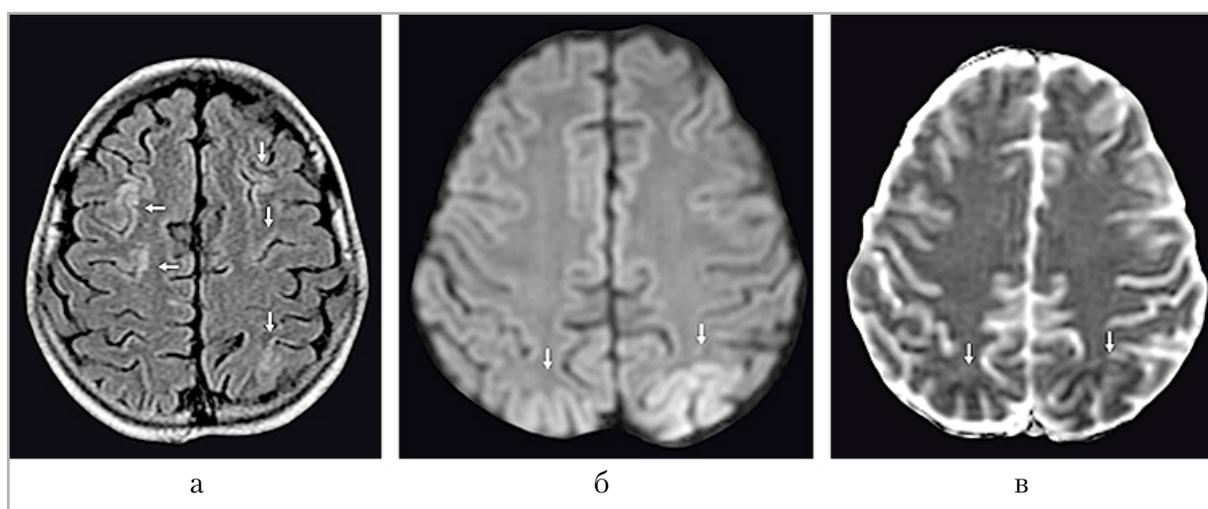


Рис. 3. Синдром задней обратимой энцефалопатии. Пациентка Г., 11 лет, с диагнозом «В-лимфобластная лимфома, с поражением верхней и нижней челюсти, скуловой дуги слева, височной кости, л/у шеи слева, забрюшинных л/у, инфильтративным поражением почек, III стадия». Схема химиотерапии LBL-2018. На этапе терапии в рамках протокола Ia (преднизолон, винкристин, даунорубицин, метотрексат) у девочки отмечалось развитие судорог в виде потери сознания и подергивания верхних конечностей. На серии МР-томограмм головного мозга определяются очаги и зоны повышения сигнала по T2-FLAIR (*а*) кортикальной и субкортикальной локализации, билатерально в лобных и теменных долях (*стрелки*), с повышенным сигналом в DWI b1000 (*б*) и снижением в ADC (*в*)

аккумуляцию гадолиния на постконтрастных T1-ВИ, истинное ограничение диффузии и наличие небольших кровоизлияний, которые лучше всего визуализируются в виде артефакта магнитной восприимчивости на последовательностях с градиентным эхо (T2* GRE) или SWI. Изменения при PRES имеют двусторонний, часто симметричный характер, однако сообщалось о случаях полностью одностороннего поражения. Важно также помнить, что при отсутствии своевременной диагностики и лечения может развиваться тяжелый PRES, при котором зоны повреждений несут необратимый характер [20, 29].

4. Цереброваскулярная патология

4.1. Тромбоз церебральных синусов

Тромбоз церебральных синусов у пациентов онкологического профиля не является редкостью, а в педиатрической практике составляет приблизительно 30 % от общего количества осложнений у детей с острой неврологической симптоматикой на фоне лечения лейкоза [20]. Из всех противоопухолевых химиотерапевтических препаратов ряд авторов выделяют L-аспарагиназу, применение которой может быть сопряжено с возникновением синус-тромбоза [1, 8].

Клинически заподозрить церебральный венозный тромбоз можно по наличию судорог, головной боли, рвоты, очагового неврологического дефицита, изменения психического статуса. Однако стоит помнить, что клинические проявления церебрального венозного тромбоза крайне переменчивы или могут вовсе отсутствовать. В связи с этим необходимо применение визуализационных методов с целью верификации точного диагноза [8, 20].

Нативная КТ может выявить повышение плотности тромбированного синуса или вены. При применении внутривенного контрастного усиления наблюдается характерный признак «пустой дельты», то есть отсутствие нако-

пления контраста в тромбированном участке синуса. Однако чувствительность КТ с контрастным усилением в диагностике церебрального венозного тромбоза несколько ниже, чем у магнитного резонанса, поэтому применение МРТ в педиатрической практике наиболее востребовано на сегодняшний день.

МРТ позволяет выявить не только сам факт наличия тромба, но также ассоциированный с ним венозный инфаркт с кровоизлиянием на ранних стадиях. На структурных последовательностях, таких как T1-ВИ, T2-ВИ и T2-FLAIR, тромб демонстрирует повышение сигнала, в свою очередь, применение МР-веннографии позволяет выявить снижение потоковых характеристик в пораженном участке синуса, а использование T2* GRE или SWI необходимо с целью определения тромбоза кортикальных вен в острой фазе и геморрагий [8].

4.2. Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК)

Нарушение мозгового кровообращения является наиболее серьезным проявлением цереброваскулярной патологии и одним из самых тяжелых острых неврологических событий, которые в целом классифицируются как геморрагические или ишемические [31]. ОНМК у онкологических больных может встречаться как в рамках основного заболевания, так и вследствие воздействия химиопрепаратов [37, 39, 40]. Важно помнить, что при выявлении инфаркта мозга с геморрагическим компонентом следует исключать синус-тромбоз [45].

На МРТ сигнальные характеристики геморрагического инсульта коррелируют с давностью возникновения кровоизлияния, а также локализацией тромба. Внутримозговые гематомы больших размеров часто приводят к компрессии прилежащей паренхимы мозга [1].

Как мы обсудили ранее, кровоизлияние может наблюдаться также и при

синдроме PRES, при котором происходит диapedез кровяных элементов из сосудистого русла во внеклеточное пространство с развитием мелких геморрагий, а иногда и крупных гематом [8].

Для пациентов с лейкозом также характерны точечные кровоизлияния от 2 до 10 мм, в диагностике которых наиболее эффективной последовательностью является SWI, которая обязательно должна быть включена в протокол МР-исследований у пациентов с нейротоксическими осложнениями полихимиотерапии. Микрогеморрагии могут быть как следствием основного заболевания при лейкозах, в этом случае их называют «лейкоррагии», так и возникать в результате химиотерапии. Важно отметить, что методы лучевой диагностики в настоящий момент не способны оказать помощь в дифференциальном диагнозе этих двух состояний [1].

Ишемический инсульт наблюдается в онкологической практике нечасто. По данным Corina Noje и соавт., наибольшему риску подвержены дети с лейкоемией и опухолями головного мозга. Возникновение ишемического инсульта обычно имеет многофакторный генез. Известно, что нейрорадиологическая картина сходна с визуализационными данными ишемии другой этиологии, а клиническая реализация инфаркта непосредственно зависит от васкулярного бассейна, зоны поражения и его объема [31, 37].

4.3. Обратимый синдром церебральной вазоконстрикции — *Reversible cerebral vasoconstrictive syndrome (RCVS)*

Обратимый синдром церебральной вазоконстрикции — клинико-рентгенологический синдром, характеризующийся острой головной болью и обратимым диффузным сегментарным сужением церебральных артерий. Этиология RSVC разнообразна. Описано развитие данного состояния у пациентов, получающих терапию цитарабином

[26]. Патогенетическим механизмом считается преходящая дисрегуляция артериального тонуса, вторичная по отношению к симпатической гиперактивности. Описан центростремительный характер изменений с первоначальным поражением мелких периферических артерий, за этим следует более проксимальное вовлечение средних и крупных артерий. RCVS характеризуется повышенным риском церебральной ишемии на второй неделе [20, 26].

На МР-ангиографии определяется диффузная многоочаговая церебральная вазоконстрикция, иногда приводящая к появлению симптома «бисерной нити», и дистальное сужение сосудов, однако визуализация на ранней стадии заболевания может быть ложноотрицательной. Только T2-FLAIR позволяет определить гиперинтенсивное гириформное повышение сигнала от конвекситальных борозд, что может говорить о наличии осложнения в виде субарахноидального кровоизлияния на ранних стадиях или фокально расширенных кортикальных артериях, в которых, вероятно, очень медленный ток крови, так называемый в зарубежной литературе *hyperintense vessel/dot sign*. При RCVS, в свою очередь, встречаются инфаркты в водораздельных зонах, в некоторых случаях у пациентов с RCVS может наблюдаться PRES-подобный отек головного мозга в теменно-затылочных областях с двух сторон, что указывает на возможное сосуществование обоих состояний [20].

5. Энцефалопатия Вернике

Энцефалопатия Вернике (ЭВ) — острая неврологическая патология, обусловленная дефицитом витамина В1 (тиамина) и проявляющаяся общемозговой и очаговой неврологической симптоматикой. Дефицит тиамина, часто связанный с употреблением алкоголя, может также возникать у пациентов, не страдающих алкоголизмом, и быть след-

ствием длительной рвоты, системных инфекций, токсикоза и химиотерапии. Учитывая потенциальную заболеваемость и смертность, ранняя диагностика и лечение ЭВ крайне важны. К сожалению, она часто не диагностируется вовремя, особенно в детском возрасте [14].

Патофизиология тиаминовой недостаточности хорошо известна, однако у пациентов онкологического профиля, находящихся на полихимиотерапии, до конца не изучена. Во-первых, важно отметить повышенное потребление тиамин быстро растущими опухолевыми клетками, во-вторых, считается, что химиотерапевтические препараты тем или иным путем оказывают прямое или опосредованное влияние на метаболизм тиамин, в т. ч. на снижение всасывания витамина и потерю из-за рвоты. Описаны случаи возникновения ЭВ у детей со злокачественными опухолями мозга, лимфомой Беркитта, острым миелобластным лейкозом, остеосаркомой и ОЛЛ на фоне проведения химиотерапии [17].

Известно, что МРТ обладает высокой чувствительностью и специфичностью при ЭВ и демонстрирует симметричные изменения сигнала, обычно вовлекающие медиальные отделы таламусов, мамиллярные тела, тектальную пластинку, паренхиму вокруг водопровода и III желудочка, дорсальные отделы продолговатого мозга. Зоны поражения имеют гиперинтенсивные сигнальные характеристики в T2-ВИ и T2-FLAIR, чаще всего с истинным ограничением диффузии, при этом может наблюдаться контрастное усиление сосцевидными телами [14, 17].

6. Инфекционные поражения мозга

Онкологические пациенты подвержены высокому риску развития инфекционных осложнений со стороны ЦНС вследствие иммуносупрессии, вызванной как основным заболеванием, так и на фоне противоопухолевого лечения:

химио- и лучевая терапия, стероидная терапия и аллогенная ТГСК [20].

При подозрении на инфекционное поражение головного мозга необходимо проводить МРТ с внутривенным контрастным усилением. МРТ имеет преимущества по сравнению с КТ в дифференциальной диагностике абсцессов с другими образованиями головного мозга с кольцевидным типом контрастного усиления. Диффузионно-взвешенные изображения с построением карт измеряемого коэффициента диффузии, а также перфузионные техники являются решающими в визуализации грибковых и бактериальных абсцессов головного мозга и дифференцировании их от метастазов и иных поражений. Абсцессы визуализируются в виде округлых или овальных образований с истинным ограничением диффузии в центральных отделах. Кроме того, обычно наблюдается вазогенный отек окружающей паренхимы. При контрастировании выявляется кольцевидное накопление контраста капсулой абсцесса с отсутствием усиления в центральной зоне [8].

Отдельного внимания заслуживает прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия (ПМЛ) — редкое и тяжелое демиелинизирующее заболевание, развивающееся в результате реактивации JC-вируса на фоне ослабленного иммунитета у пациентов с ВИЧ-инфекцией, в рамках приема моноклональных антител при лечении рассеянного склероза, болезни Крона, а также вследствие терапии злокачественных заболеваний [20].

МРТ является одним из основных методов в постановке данного диагноза. К типичным признакам относят наличие гиперинтенсивных по T2-ВИ и гипointенсивных по T1-ВИ односторонних или двусторонних асимметричных мультифокальных зон в белом веществе, в том числе с поражением U-волокон, чаще теменно-затылочных регионов.

В некоторых случаях в процесс могут вовлекаться белое вещество лобных долей, кора и базальные ядра, мозолистое тело и инфратенториальные структуры. По мере прогрессирования очаги могут сливаться, приобретать неправильную форму. Внутривенное контрастирование в большинстве случаев демонстрирует отсутствие накопления, а показатели DWI варьируют в зависимости от стадии заболевания [20].

7. Токсическая миелопатия

Химиоиндуцированная миелопатия у педиатрических онкологических больных встречается нечасто, однако описана в ряде публикаций у пациентов на фоне терапии метотрексатом, цитарабином, неларабином. Боль в спине или ногах, сопровождаемая параплегией и потерей чувствительности, вялым парезом, а также недержанием/задержкой мочи, является типичным признаком. К побочным эффектам интратекальной химиотерапии также относят адгезивный арахноидит, который развивается после введения метотрексата, цитозин-арабинозида и преднизолона [36].

МРТ является ключевым методом в лучевой диагностике миелопатии и арахноидита. При миелопатии на T2-ВИ отмечается симметричное повышение сигнала от боковых и задних столбов спинного мозга. При внутривенном усилении характерно накопление контрастного препарата зонами поражения. Арахноидит может возникать на всем протяжении спинного мозга, лучше всего изменения определяются на уровне конского хвоста, где нервные корешки представляются утолщенными и накапливающими контраст [32].

Восходящая полирадикулоневропатия после интратекальной терапии метотрексатом — редкое осложнение. Предрасполагающими факторами являются нарушение ликвородинамики, повышенная концентрация метотрексата в спинномозговой жидкости. У детей

отмечается прогрессирующая слабость нижних конечностей, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря, незначительный сенсорный дефицит. МРТ демонстрирует контрастное усиление передних корешков спинномозговых нервов на поясничном уровне [23].

Заключение

На основании анализа литературы о современном состоянии вопроса МР-визуализации нейротоксических осложнений полихимиотерапии у детей, а также собственных клинических случаев мы можем сделать вывод о характерных МР-паттернах, присущих данному контингенту больных. Дальнейшая работа в этой области, а также осведомленность врачей-рентгенологов о нейровизуализационных особенностях ранних и поздних нейротоксических осложнений полихимиотерапии в педиатрии крайне важна как с целью ранней диагностики проблемы, так и с целью своевременного старта лечебных мероприятий для обеспечения обратимости повреждений.

Список источников

1. Бондаренко В. П., Терещенко Г. В., Жуковская Е. В. Нейрорадиологические характеристики поражения центральной нервной системы при остром лейкозе у детей // Педиатрический вестник Южного Урала. 2023. № 1. С. 95–103. <https://doi.org/10.34710/Chel.2023.32.43.010>
2. Диникина Ю. В., Ефимцев А. Ю., Чернова С. И., Смирнова А. Ю., Червонюк Ю. Е., Шмедьк Н. Ю., Рыжков А. В., Белогурова М. Б. Подострая метотрексат-индуцированная энцефалопатия: особенности диагностики и лечения на примере клинического наблюдения // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2019. Т. 18, № 1. С. 73–80. <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2019-18-1-73-80>

3. Ковтун О. П., Базарный В. В., Корякина О. В., Абдуллаев А. Н. Нейротоксические осложнения химиотерапии у детей. Обзор литературы // Педиатрическая фармакология. 2020. Т. 17, № 1. С. 12–17. <https://doi.org/10.15690/pf.v17i1.2077>
4. Корякина О. В., Черепанова Д. С. Нейротоксические осложнения химиотерапии у детей при остром лимфобластном лейкозе // Практическая медицина. 2023. Т. 21, № 4. С. 139–142. <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2023-4-139-142>
5. Натрусова Н. В., Щедеркина И. О., Селиверстова Е. В., Тиганова О. А., Кондраччик К. Л. Лейкопатия с инсультоподобным течением у детей с острым лимфобластным лейкозом // Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2021. Т. 8, № 1. С. 14–22. <https://doi.org/10.21682/2311-1267-2021-8-1-14-22>
6. Рыков М. Ю. Смертность детей от злокачественных новообразований в Российской Федерации // Онкопедиатрия. 2017. Т. 4, № 4. С. 234–245. <https://doi.org/10.15690/onco.v4i4.1810>
7. Трофимова Т. Н., Софронов Г. А., Беляков Н. А., Медведев С. В. Лучевая диагностика токсических поражений головного мозга // Лучевая диагностика и терапия. 2011. Т. 2, № 1. С. 37–46.
8. Abdou M. A. A., El Kiki H. A., Madney Y., Youssef A. A. Chemotherapy-related Neurotoxicity in Pediatric Cancer Patients: Magnetic Resonance Imaging and Clinical Correlation. Egypt J. Radiol Nucl Med. 2021;52(1):230. <https://doi.org/10.1186/s43055-021-00606-x>
9. Agarwal S. Pediatric Cancers: Insights and Novel Therapeutic Approaches. Cancers (Basel). 2023;15(14):3537. <https://doi.org/10.3390/cancers15143537>
10. Al-Awwad A. A., Koriesh A. Cytotoxic Lesion in the Splenium of Corpus Callosum Secondary to Subacute Methotrexate Neurotoxicity. Avicenna J. Med. 2021;11(3):160-162. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1732486>
11. Albano D., Benenati M., Bruno A., Bruno F., Calandri M., Caruso D., Cozzi D., De Robertis R., Gentili F., Grazzini I., Micci G., Palmisano A., Pessina C., Scalise P., Vernuccio F., Barile A., Miele V., Grassi R., Messina C. Young SIRM Working Group. Imaging Side Effects and Complications of Chemotherapy and Radiation Therapy: A Pictorial Review from Head to Toe. Insights Imaging. 2021;12(1):76. <https://doi.org/10.1186/s13244-021-01017-2>
12. Alessi I., Caroleo A. M., de Palma L., Mastronuzzi A., Pro S., Colafati G. S., Boni A., Della Vecchia N., Velardi M., Evangelisti M., Carboni A., Carai A., Vinti L., Valeriani M., Reale A., Parisi P., Raucci U. Short and Long-Term Toxicity in Pediatric Cancer Treatment: Central Nervous System Damage. Cancers (Basel). 2022;14(6):1540. <https://doi.org/10.3390/cancers14061540>
13. Aristizabal P., Winestone L. E., Umaritiya P., Bona K. Disparities in Pediatric Oncology: The 21st Century Opportunity to Improve Outcomes for Children and Adolescents with Cancer. Am Soc Clin Oncol Educ Book. 2021;41:e315-e326. https://doi.org/10.1200/EDBK_320499
14. Barradas P., Esteireiro A. S., Carvalho S., Brito M. J. Wernicke Encephalopathy in a Patient with Burkitt Lymphoma with Typical and Atypical Findings on MRI. BMJ Case Rep. 2021;14(2):e239392. <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-239392>
15. Bo L., Wang Y., Li Y., Wurpel J. N. D., Huang Z., Chen Z. S. The Battlefield of Chemotherapy in Pediatric Cancers. Cancers (Basel). 2023;15(7):1963. <https://doi.org/10.3390/cancers15071963>

16. Bonilla González C., Novoa Garnica C. Cytotoxic Lesion of the Corpus Callosum in Pediatrics: A Case Report. *Radiol Case Rep.* 2023;18(6):2186-2193. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2023.02.053>
17. Cornelius L. P., Paulraj A. J., Elango N. Wernicke Encephalopathy in a Child with Acute Lymphoblastic Leukemia with Atypical Neuroimaging Findings. *Indian J. Med Paediatr Oncol.* 2020;41(5):767-9. https://doi.org/10.4103/ijmpo.ijmpo_106_20
18. Di Genova L., Perruccio K., Celani M. G., Mastrodicasa E., Cantisani T. A., Esposito S., Caniglia M. Chemotherapy-Related Encephalopathy with Super-Refractory Status Epilepticus in a Child with Osteosarcoma: A Case Report With a Review of Literature. *Front Pharmacol.* 2019;10:963. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00963>
19. Gandy K., Scoggins M. A., Jacola L. M., Litten M., Reddick W. E., Krull K. R. Structural and Functional Brain Imaging in Long-Term Survivors of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Treated with Chemotherapy: A Systematic Review. *JNCI Cancer Spectr.* 2021;5(5):pkab069. <https://doi.org/10.1093/jncics/pkab069>
20. Isaac M. F. G., Alkhatib R., Ho C. L. MRI Characteristics of Chemotherapy-Related Central Neurotoxicity: A Pictorial Review. *Insights Imaging.* 2024;15(1):12. <https://doi.org/10.1186/s13244-023-01602-7>
21. Kranjčec I., Rajačić N., Janjić T., Kukuruzović M., Jadrijević-Cvrlje F., Pavlović M., Roganović J. Acute Neurotoxicity in Children Treated for Acute Lymphoblastic Leukemia and Lymphoblastic Lymphoma: A 10-Year Single-Centre Experience. *Children (Basel).* 2024;12(1):31. <https://doi.org/10.3390/children12010031>
22. Lam C. G., Howard S. C., Bouffet E., Pritchard-Jones K. Science and Health for All Children with Cancer. *Science.* 2019;363(6432):1182-1186. <https://doi.org/10.1126/science.aaw4892>
23. Lee E. C., Lee D. G. Progressive Lower Extremity Paralysis Caused by Intrathecal MTX-Induced Myelopathy Mimicking Guillain-Barre Syndrome: A Case Report. *Diagnostics (Basel).* 2023;13(21):3337. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13213337>
24. Malczewska M., Kośmider K., Bednarz K., Ostapińska K., Lejman M., Zawitkowska J. Recent Advances in Treatment Options for Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *Cancers (Basel).* 2022;14(8):2021. <https://doi.org/10.3390/cancers14082021>
25. McEachron T. A., Helman L. J. Recent Advances in Pediatric Cancer Research. *Cancer Res.* 2021;81(23):5783-5799. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-21-1191>
26. Mendes N. T., Ramos de Freitas L., Lopes R. P., Silva L. S. A. D, Meneses de Oliveira F. T. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome After Intrathecal Cytarabine. *Hematol Transfus Cell Ther.* 2022;44(3):422-425. <https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.961>
27. Mirzayeva L., Tokgöz N., Cindil E. Cytotoxic Lesions of the Corpus Callosum: A Case Series. *Current Research in MRI.* 2024;3(2):60-64. <https://doi.org/10.5152/CurrResMRI.2024.23083>
28. Moors S., Nakhostin D., Ilchenko D., Kulcsar Z., Starkey J., Winklhofer S., Ineichen B. V. Cytotoxic Lesions of the Corpus Callosum: A Systematic Review. *Eur. Radiol.* 2024;34(7):4628-4637. <https://doi.org/10.1007/s00330-023-10524-3>
29. Musioł K., Waz S., Boroń M., Kwiatek M., Machnikowska-Sokołowska M., Gruszczyńska K., Sobol-Milejska G. PRES in the Course of Hemato-Oncological Treatment in Children. *Childs Nerv Syst.* 2018;34(4):691-

699. <https://doi.org/10.1007/s00381-017-3664-y>
30. Pramesh C. S., Badwe R. A., Bhoopathy N., Booth C. M., Chinnaswamy G., Dare A. J., de Andrade V. P., Hunter D. J., Gopal S., Gospodarowicz M., Gunasekera S., Ilbawi A., Kapambwe S., Kingham P., Kutluk T., Lamichhane N., Mutebi M., Orem J., Parham G., Ranganathan P., Sengar M., Sullivan R., Swaminathan S., Tannock I. F., Tomar V., Vanderpuye V., Varghese C., Weiderpass E. Priorities for Cancer Research in Low and Middle Income Countries: A Global Perspective. *Nat Med.* 2022;28(4):649-657. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01738-x>
31. Santoro N., Giordano P., Del Vecchio G. C., Guido G., Rizzari C., Varotto S., Masera G., De Mattia D. Ischemic Stroke in Children Treated for Acute Lymphoblastic Leukemia: A Retrospective Study. *J. Pediatr Hematol Oncol.* 2005;27(3):153-7. <https://doi.org/10.1097/01.mph.0000157379.44167.b5>
32. Scripcariu V., Sava A., Furnica C., Poroch V., Tomaziu-Todosia M., Chistol R. O., Scripcariu D. V. Magnetic Resonance Imaging in Assessing Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: Systematic Review. *Brain. Broad Research in Artificial Intelligence and Neuroscience.* 2023;14(4):417-439. <https://doi.org/10.18662/brain/14.4/514>
33. Shah N. Dodging the Bullet: Therapeutic Resistance Mechanisms in Pediatric Cancers. *Cancer Drug Resist.* 2019;2(3):428-446. <https://doi.org/10.20517/cdr.2019.20>
34. Sleurs C., Deprez S., Emsell L., Lemiere J., Uyttebroeck A. Chemotherapy-Induced Neurotoxicity in Pediatric Solid Non-CNS Tumor Patients: An Update on Current State of Research and Recommended Future Directions. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2016;103:37-48. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2016.05.001>
35. Shukla V., Cheng S., Hukin J., Huh L., Datta A. N. Developmental and Epileptic Encephalopathies after Successful Treatment of Pediatric ALL: A Case Series and Review of Literature. *Epileptic Disord.* 2024;26(6):858-867. <https://doi.org/10.1002/epd2.20280>
36. Smith E. M. L., Kuisell C., Kanzawa-Lee G. A., Bridges C. M., Alberti P., Cavaletti G., Saad R., Park S. Toxic Neuropathy Consortium of the Peripheral Nerve Society. Approaches to Measure Paediatric Chemotherapy-Induced Peripheral Neurotoxicity: A Systematic Review. *Lancet Haematol.* 2020;7(5):e408-e417. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(20\)30064-8](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30064-8)
37. Sun L. R., Linds A., Sharma M., Rafay M., Vadivelu S., Lee S., Brandão L. R., Appavu B., Estepp J. H., Hukin J., Hassanein S. M. A., Chan A., Beslow L. A. International Pediatric Stroke Study Group. Cancer and Tumor-Associated Childhood Stroke: Results from the International Pediatric Stroke Study. *Pediatr Neurol.* 2020;111:59-65. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2020.06.002>
38. Sun L. R., Ziai W., Brown P., Torriente A. G., Cooper S., Gottesman R. F., Felling R. J. Intrathecal Chemotherapy-Associated Cerebral Vasospasm in Children with Hematologic Malignancies. *Pediatr Res.* 2021;89(4):858-862. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-1008-1>
39. Tibussek D., Natesirinilkul R., Sun L. R., Wasserman B. A., Brandão L. R., de Veber G. Severe Cerebral Vasospasm and Childhood Arterial Ischemic Stroke After Intrathecal Cytarabine. *Pediatrics.* 2016;137(2):e20152143. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-2143>
40. Wessel N., Sprincean M., Sidorenko L., Revenco N., Hadjiu S. Pediatric Ischemic Stroke: Clinical and Paraclinical

- Manifestations — Algorithms for Diagnosis and Treatment. *Algorithms*. 2024;17(4):171. <https://doi.org/10.3390/a17040171>
41. Xiao X., Chu S. J., Tang J. H., Zhang L. Y., Zhang B. B. Leukoencephalopathy in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia After Chemotherapy: A Retrospective Monocenter Study. *Transl Cancer Res*. 2023;12(2):340-350. <https://doi.org/10.21037/tcr-22-2180>
 42. Xu F. L., Guan X. M., Wen X. H., Shen Y. L., Xiao J. W., Guo Y. X., Deng M. Y., Yu J. Serious Adverse Events Associated with Chemotherapy in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia [J]. *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*. 2020;22(8):828-833. <https://doi.org/10.7499/j.issn.1008-8830.2003253>
 43. Yan H., Wang P., Yang F., Cheng W., Chen C., Zhai B. and Zhou Y. Anti-cancer Therapy-Induced Adverse Drug Reactions in Children and Preventive and Control Measures. *Front. Pharmacol*. 2024;15:1329220. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1329220>
 44. Yoon J. H., Yoon J. Y., Park H. J., Son M. H., Kim S. H., Kim W., Kim H. J., Lee S. H., Park B. K. Diffuse Cerebral Vasospasm with Infarct After Intrathecal Cytarabine in Childhood Leukemia. *Pediatr Int*. 2014;56(6):921-924. <https://doi.org/10.1111/ped.12394>
 45. Zadeh C., AlArab N., Muwakkit S., Atweh L.A., Tamim H., Makki M., Salhab H. A., Hourani R. Stroke in Middle Eastern Children with Cancer: Prevalence and Risk Factors. *BMC Neurol*. 2022;22(1):31. <https://doi.org/10.1186/s12883-022-02556-x>
 1. Bondarenko V. P., Tereshchenko G. V., Zhukovskaya E. V. Neuroradiological Characteristics of Central Nervous System Lesions in Acute Leukemia in Children. *Pediatric Bulletin of the South Ural*. 2023;1:95–103. (In Russ.). <https://doi.org/10.34710/Chel.2023.32.43.010>
 2. Dinikina Yu. V., Efimtsev A. Yu., Chernova S. I., Smirnova A. Yu., Chervonyuk Yu. E., Shmedik N. Yu., Rigkov A. V., Belogurova M. B. Subacute Methotrexate-Induced Encephalopathy: Features of Diagnostics and Treatment Options. Clinical Case Report. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology*. 2019;18(1):73-80. (In Russ.). <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2019-18-1-73-80>
 3. Kovtun O. P., Bazarny V. V., Koryakina O. V., Abdullaev A. N. Neurotoxic Complications of Chemotherapy in Children. Literature Review. *Pediatriccheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2020;17(1):12–17. (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/pf.v17i1.2077>
 4. Koryakina O. V., Cherepanova D. S. Neurotoxic Complications of Chemotherapy in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia. *Practical Medicine*. 2023;21(4):139-142. (In Russ.). <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2023-4-139-142>
 5. Natrusova N. V., Shchederkina I. O., Seliverstova E. V., Tiganova O. A., Kondratchik K. L. Stroke-like Leukopathy in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia. *Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology*. 2021;8(1):14-22. (In Russ.). <https://doi.org/10.21682/2311-1267-2021-8-1-14-22>
 6. Rykov M. Yu. Mortality from Malignant Tumors in Children in The Russian Federation. *Onkopediatria*. 2017;4(4):234-245. (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/onco.v4i4.1810>
 7. Trofimova T. N., Sofronov G. A., Belyakov N. A., Medvedev S. V. Radiologic Diagnosis of Cerebral Toxic Lesions. *Diagnostic Radiology*

References

1. Bondarenko V. P., Tereshchenko G. V., Zhukovskaya E. V. Neuroradiological Characteristics of Central Nervous System Lesions in Acute Leukemia

- and Radiotherapy*. 2011;2(1):37-46. (In Russ.).
8. Abdou M. A. A., El Kiki H. A., Madney Y., Youssef A. A. Chemotherapy-related Neurotoxicity in Pediatric Cancer Patients: Magnetic Resonance Imaging and Clinical Correlation. *Egypt J. Radiol Nucl Med*. 2021;52(1):230. <https://doi.org/10.1186/s43055-021-00606-x>
 9. Agarwal S. Pediatric Cancers: Insights and Novel Therapeutic Approaches. *Cancers (Basel)*. 2023;15(14):3537. <https://doi.org/10.3390/cancers15143537>
 10. Al-Awwad A. A., Koriesh A. Cytotoxic Lesion in the Splenium of Corpus Callosum Secondary to Subacute Methotrexate Neurotoxicity. *Avicenna J. Med*. 2021;11(3):160-162. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1732486>
 11. Albano D., Benenati M., Bruno A., Bruno F., Calandri M., Caruso D., Cozzi D., De Robertis R., Gentili F., Grazzini I., Micci G., Palmisano A., Pessina C., Scalise P., Vernuccio F., Barile A., Miele V., Grassi R., Messina C. Young SIRM Working Group. Imaging Side Effects and Complications of Chemotherapy and Radiation Therapy: A Pictorial Review from Head to Toe. *Insights Imaging*. 2021;12(1):76. <https://doi.org/10.1186/s13244-021-01017-2>
 12. Alessi I., Caroleo A. M., de Palma L., Mastronuzzi A., Pro S., Colafati G. S., Boni A., Della Vecchia N., Velardi M., Evangelisti M., Carboni A., Carai A., Vinti L., Valeriani M., Reale A., Parisi P., Raucci U. Short and Long-Term Toxicity in Pediatric Cancer Treatment: Central Nervous System Damage. *Cancers (Basel)*. 2022;14(6):1540. <https://doi.org/10.3390/cancers14061540>
 13. Aristizabal P., Winestone L. E., Umaritiya P., Bona K. Disparities in Pediatric Oncology: The 21st Century Opportunity to Improve Outcomes for Children and Adolescents with Cancer. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2021;41:e315-e326. https://doi.org/10.1200/EDBK_320499
 14. Barradas P., Esteireiro A. S., Carvalho S., Brito M. J. Wernicke Encephalopathy in a Patient with Burkitt Lymphoma with Typical and Atypical Findings on MRI. *BMJ Case Rep*. 2021;14(2):e239392. <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-239392>
 15. Bo L., Wang Y., Li Y., Wurlpel J. N. D., Huang Z., Chen Z. S. The Battlefield of Chemotherapy in Pediatric Cancers. *Cancers (Basel)*. 2023;15(7):1963. <https://doi.org/10.3390/cancers15071963>
 16. Bonilla González C., Novoa Garnica C. Cytotoxic Lesion of the Corpus Callosum in Pediatrics: A Case Report. *Radiol Case Rep*. 2023;18(6):2186-2193. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2023.02.053>
 17. Cornelius L. P., Paulraj A. J., Elango N. Wernicke Encephalopathy in a Child with Acute Lymphoblastic Leukemia with Atypical Neuroimaging Findings. *Indian J. Med Paediatr Oncol*. 2020;41(5):767-9. https://doi.org/10.4103/ijmpo.ijmpo_106_20
 18. Di Genova L., Perruccio K., Celani M. G., Mastrodicasa E., Cantisani T. A., Esposito S., Caniglia M. Chemotherapy-Related Encephalopathy with Super-Refractory Status Epilepticus in a Child with Osteosarcoma: A Case Report With a Review of Literature. *Front Pharmacol*. 2019;10:963. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00963>
 19. Gandy K., Scoggins M. A., Jacola L. M., Litten M., Reddick W. E., Krull K. R. Structural and Functional Brain Imaging in Long-Term Survivors of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Treated with Chemotherapy: A Systematic Review. *JNCI Cancer Spectr*. 2021;5(5):pkab069. <https://doi.org/10.1093/jncics/pkab069>
 20. Isaac M. F. G., Alkhatib R., Ho C. L. MRI Characteristics of Chemothe-

- rapy-Related Central Neurotoxicity: A Pictorial Review. *Insights Imaging*. 2024;15(1):12. <https://doi.org/10.1186/s13244-023-01602-7>
21. Kranjčec I., Rajačić N., Janjić T., Kukuruzović M., Jadrijević-Cvrlje F., Pavlović M., Roganović J. Acute Neurotoxicity in Children Treated for Acute Lymphoblastic Leukemia and Lymphoblastic Lymphoma: A 10-Year Single-Centre Experience. *Children (Basel)*. 2024;12(1):31. <https://doi.org/10.3390/children12010031>
 22. Lam C. G., Howard S. C., Bouffet E., Pritchard-Jones K. Science and Health for All Children with Cancer. *Science*. 2019;363(6432):1182-1186. <https://doi.org/10.1126/science.aaw4892>
 23. Lee E. C., Lee D. G. Progressive Lower Extremity Paralysis Caused by Intrathecal MTX-Induced Myelopathy Mimicking Guillain-Barre Syndrome: A Case Report. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(21):3337. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13213337>
 24. Malczewska M., Kośmider K., Bednarz K., Ostapińska K., Lejman M., Zawitkowska J. Recent Advances in Treatment Options for Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *Cancers (Basel)*. 2022;14(8):2021. <https://doi.org/10.3390/cancers14082021>
 25. McEachron T. A., Helman L. J. Recent Advances in Pediatric Cancer Research. *Cancer Res*. 2021;81(23):5783-5799. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-21-1191>
 26. Mendes N. T., Ramos de Freitas L., Lopes R. P., Silva L. S. A. D, Meneses de Oliveira F. T. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome After Intrathecal Cytarabine. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2022;44(3):422-425. <https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.961>
 27. Mirzayeva L., Tokgöz N., Cindil E. Cytotoxic Lesions of the Corpus Callosum: A Case Series. *Current Research in MRI*. 2024;3(2):60-64. <https://doi.org/10.5152/CurrResMRI.2024.23083>
 28. Moors S., Nakhostin D., Ilchenko D., Kulcsar Z., Starkey J., Winklhofer S., Ineichen B. V. Cytotoxic Lesions of the Corpus Callosum: A Systematic Review. *Eur. Radiol*. 2024;34(7):4628-4637. <https://doi.org/10.1007/s00330-023-10524-3>
 29. Musioł K., Waz S., Boroń M., Kwiatek M., Machnikowska-Sokołowska M., Gruszczyńska K., Sobol-Milejska G. PRES in the Course of Hemato-Oncological Treatment in Children. *Childs Nerv Syst*. 2018;34(4):691-699. <https://doi.org/10.1007/s00381-017-3664-y>
 30. Pramesh C. S., Badwe R. A., Bhoo-Pathy N., Booth C. M., Chinnaswamy G., Dare A. J., de Andrade V. P., Hunter D. J., Gopal S., Gospodarowicz M., Gunasekera S., Ilbawi A., Kapambwe S., Kingham P., Kutluk T., Lamichhane N., Mutebi M., Orem J., Parham G., Ranganathan P., Sengar M., Sullivan R., Swaminathan S., Tannock I. F., Tomar V., Vanderpuye V., Varghese C., Weiderpass E. Priorities for Cancer Research in Low and Middle Income Countries: A Global Perspective. *Nat Med*. 2022;28(4):649-657. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01738-x>
 31. Santoro N., Giordano P., Del Vecchio G. C., Guido G., Rizzari C., Varotto S., Masera G., De Mattia D. Ischemic Stroke in Children Treated for Acute Lymphoblastic Leukemia: A Retrospective Study. *J. Pediatr Hematol Oncol*. 2005;27(3):153-7. <https://doi.org/10.1097/01.mph.0000157379.44167.b5>
 32. Scripcariu V., Sava A., Furnica C., Poroch V., Tomaziu-Todosia M., Chistol R. O., Scripcariu D. V. Magnetic Resonance Imaging in Assessing Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: Systematic Review. *Brain. Broad Research in Artificial Intelligence and Neuroscience*. 2023;

- 14(4):417-439. <https://doi.org/10.18662/brain/14.4/514>
33. Shah N. Dodging the Bullet: Therapeutic Resistance Mechanisms in Pediatric Cancers. *Cancer Drug Resist.* 2019;2(3):428-446. <https://doi.org/10.20517/cdr.2019.20>
34. Sleurs C., Deprez S., Emsell L., Lemiere J., Uyttebroeck A. Chemotherapy-Induced Neurotoxicity in Pediatric Solid Non-CNS Tumor Patients: An Update on Current State of Research and Recommended Future Directions. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2016;103:37-48. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2016.05.001>
35. Shukla V., Cheng S., Hukin J., Huh L., Datta A. N. Developmental and Epileptic Encephalopathies after Successful Treatment of Pediatric ALL: A Case Series and Review of Literature. *Epileptic Disord.* 2024;26(6):858-867. <https://doi.org/10.1002/epd2.20280>
36. Smith E. M. L., Kuisell C., Kanzawa-Lee G. A., Bridges C. M., Alberti P., Cavaletti G., Saad R., Park S. Toxic Neuropathy Consortium of the Peripheral Nerve Society. Approaches to Measure Paediatric Chemotherapy-Induced Peripheral Neurotoxicity: A Systematic Review. *Lancet Haematol.* 2020;7(5):e408-e417. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(20\)30064-8](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30064-8)
37. Sun L. R., Linds A., Sharma M., Rafay M., Vadivelu S., Lee S., Brandão L. R., Appavu B., Estep J. H., Hukin J., Hassanein S. M. A., Chan A., Beslow L. A. International Pediatric Stroke Study Group. Cancer and Tumor-Associated Childhood Stroke: Results from the International Pediatric Stroke Study. *Pediatr Neurol.* 2020;111:59-65. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2020.06.002>
38. Sun L. R., Ziai W., Brown P., Torriente A. G., Cooper S., Gottesman R. F., Felling R. J. Intrathecal Chemotherapy-Associated Cerebral Vasospasm in Children with Hematologic Malignancies. *Pediatr Res.* 2021;89(4):858-862. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-1008-1>
39. Tibussek D., Natesirinilkul R., Sun L. R., Wasserman B. A., Brandão L. R., de Veber G. Severe Cerebral Vasospasm and Childhood Arterial Ischemic Stroke After Intrathecal Cytarabine. *Pediatrics.* 2016;137(2):e20152143. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-2143>
40. Wessel N., Sprincean M., Sidorenko L., Revenco N., Hadjiu S. Pediatric Ischemic Stroke: Clinical and Paraclinical Manifestations – Algorithms for Diagnosis and Treatment. *Algorithms.* 2024;17(4):171. <https://doi.org/10.3390/a17040171>
41. Xiao X., Chu S. J., Tang J. H., Zhang L. Y., Zhang B. B. Leukoencephalopathy in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia After Chemotherapy: A Retrospective Monocenter Study. *Transl Cancer Res.* 2023;12(2):340-350. <https://doi.org/10.21037/tcr-22-2180>
42. Xu F. L., Guan X. M., Wen X. H., Shen Y. L., Xiao J. W., Guo Y. X., Deng M. Y., Yu J. Serious Adverse Events Associated with Chemotherapy in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia [J]. *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics.* 2020;22(8):828-833. <https://doi.org/10.7499/j.issn.1008-8830.2003253>
43. Yan H., Wang P., Yang F., Cheng W., Chen C., Zhai B. and Zhou Y. Anti-cancer Therapy-Induced Adverse Drug Reactions in Children and Preventive and Control Measures. *Front. Pharmacol.* 2024;15:1329220. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1329220>
44. Yoon J. H., Yoon J. Y., Park H. J., Son M. H., Kim S. H., Kim W., Kim H. J., Lee S. H., Park B. K. Diffuse Cerebral Vasospasm with Infarct After Intrathecal Cytarabine in Childhood Leukemia. *Pediatr Int.* 2014;56(6):921-924. <https://doi.org/10.1111/ped.12394>

45. Zadeh C., AlArab N., Muwakkit S., Atweh L.A., Tamim H., Makki M., Salhab H. A., Hourani R. Stroke in Middle Eastern Children with Cancer: Prevalence and Risk Factors. *BMC Neurol.* 2022;22(1):31. <https://doi.org/10.1186/s12883-022-02556-x>

Сведения об авторах / Information about the authors

Гадиева Сакина Джамалатдин кызы, аспирант кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики Российской детской клинической больницы – филиала ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия.

Вклад автора: формирование концепции, сбор данных, написание текста статьи.

Hadiyeva Sakina Jamalatdin, Postgraduate student, Radiology department, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Russian University of Medicine» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Radiologist, Department of Diagnostic Radiology, Russian Children's Clinical Hospital – the separate structural unit of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «N.I. Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia.

Author's contribution: conceptualization, data collection and analysis, writing the text draft.

Шолохова Наталия Александровна, доктор медицинских наук, профессор кафедры лучевой диагностики детского возраста ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующая отделением лучевой диагностики ГБУЗ «Детская городская клиническая больница святого Владимира Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия.

Вклад автора: формирование концепции, редакция.

Sholokhova Nataliya Aleksandrovna, D. Sc. in Medicine, Professor, Department of Pediatric Radiology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Head, Department of Radiodiagnostics, Children's State Hospital of St. Vladimir, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia.

Author's contribution: conceptualization, editing.

Полянская Майя Владимировна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики имени академика Л. О. Бадаляна ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики Российской детской клинической больницы – филиала ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия.

Вклад автора: формирование концепции, редакция.

Polyanskaya Mayya Vladimirovna, PhD in Medicine, Assistant, Department of Neurology, Neurosurgery, and Medical Genetics, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «N.I. Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Radiologist, Department of Diagnostic Radiology, Russian Children's Clinical Hospital – the separate structural unit of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «N.I. Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia.

Author's contribution: conceptualization, editing.

Статья поступила в редакцию 23.03.2025;
одобрена после рецензирования 09.04.2025;
принята к публикации 09.04.2025.

The article was submitted 23.03.2025;
approved after reviewing 09.04.2025;
accepted for publication 09.04.2025.